

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N^o

210

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 31 mars 1909, à 1 heure

Par I. DARRICARRÈRE

ÉPITHÉLIOMAS EN SURFACE

DES

MUQUEUSES LEUCOPLASIQUES

Président : M. RECLUS, professeur.

Juges : MM. GLEY, GOSSET et MULON, agrégés.



PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)

(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1909

210

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 31 mars 1909, à 1 heure

Par I. DARRICARRÈRE

ÉPITHÉLIOMAS EN SURFACE

DES

MUQUEUSES LEUCOPLASIQUES

Président : M. RECLUS, professeur.

Juges : MM. GLEY, GOSSET et MULON, agrégés.



PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A MICHALON

10, Rue de Vaugirard, 10 (près l'Odéon)
(Anciennement : 26, rue Monsieur-le-Prince)

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	DEJERINE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	HARTMANN.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT.
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée	CHAUFFARD.
	ROGER.
	HAYEM.
Clinique médicale	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	PIERRE DELBET.
Clinique chirurgicale	QUENU.
	RECLUS.
	SEGOND.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
	PINARD.
	BAR.
Clinique d'accouchements	RIBEMONT-DES-SAIGNES.
	POZZI.
Clinique gynécologique	KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile	A. ROBIN.
Clinique thérapeutique	

Agrégés en exercice.

MM.			
AUVRAY	CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BESANÇON (FERN.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LÖEPER	RENON
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR DEBOVE

ANCIEN DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BEAUJON

M. LE PROFESSEUR PINARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE D'ACCOUCHEMENT A LA FACULTÉ

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEANSELME

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BROCA

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEBILEAU

CHIRURGIEN A L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

M. LE D^r BRAULT

MÉDECIN A L'HÔPITAL LARIBOISIÈRE

M. LE D^r P. SAINTON

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR RECLUS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'HOTEL-DIEU

A la veille de terminer nos études médicales qu'il nous soit permis de jeter un regard en arrière et de rappeler le souvenir des maîtres dont il nous a été donné de suivre l'enseignement et les conseils.

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre gratitude à M. le professeur DEBOVE pour l'amabilité qu'il nous a toujours témoignée comme doyen de la Faculté de médecine. Nous n'oublions pas l'année passée dans son service à l'hôpital Beaujon.

Nous remercions également M. le professeur PINARD, MM. les professeurs agrégés JEANSELME, SEBILEAU, et M. le Dr BRAULT dont nous avons suivi avec profit les intéressantes leçons.

Nous sommes très reconnaissant à M. le professeur RECLUS de nous avoir inspiré le sujet de notre thèse, et de l'honneur qu'il nous a fait d'en accepter la présidence.

Que MM. les Drs ACHARD et SAINTON nous permettent de leur dire la reconnaissance émue que nous gardons de la bonté qu'ils nous ont toujours prodiguée au cours de nos études médicales.

INTRODUCTION

A côté de la forme ordinaire d'épithélioma greffé sur la leucoplasie, ayant tous les caractères d'une affection cancéreuse, il existe une variété plus rare de néoplasmes secondaires à la leucoplasie ayant une physionomie particulière, une allure relativement bénigne dont la connaissance présente un intérêt capital tant pour le médecin que pour le chirurgien. Nous voulons parler des épithéliomas en surface des muqueuses leucoplasiques que M. le professeur Reclus a été le premier à décrire il y a déjà de nombreuses années.

C'est cette variété d'épithélioma intéressante par ses caractères particuliers qui fera le sujet de notre thèse.

Mais avant d'entrer dans l'exposé de la question, nous désirons faire cesser une confusion qui pourrait nuire à la clarté de notre étude. Depuis longtemps déjà, comme nous l'indiquerons dans notre historique, les chirurgiens avaient observé le véritable cancer se développer sur une plaque ancienne de leucoplasie. Cette dégénérescence épithéliale peut présenter deux formes : la forme en profondeur et la forme superficielle. Mal

gré l'analogie d'expression il n'existe aucun rapport entre ces deux variétés : Epithélioma en surface, Epithélioma superficiel. Cet épithélioma superficiel présente les caractères de gravité et de malignité des dégénérescences cancéreuses. Au contraire l'épithélioma en surface a toutes les allures cliniques d'une tumeur bénigne, et bien que son examen histologique le fasse classer parmi les épithéliomas.

Nous verrons que ces épithéliomas en surface se développent comme la leucoplasie au niveau des muqueuses épidermiques à type malpighien et sont surtout fréquents au niveau de la bouche et en particulier de la langue. Mais on peut encore les rencontrer au niveau des muqueuses vaginales, préputiales et balaniques.

Nous étudierons en premier lieu les caractères cliniques et l'évolution vraiment remarquable de cette variété de néoplasmes.

En second lieu, nous montrerons par l'anatomie pathologique qu'il s'agit bien là d'une variété de cancer.

Enfin, nous essaierons de montrer quelle doit être la conduite du médecin en face d'une pareille tumeur.

HISTORIQUE

Les premières observations de la dégénérescence cancéreuse d'une plaque leucoplasique sont déjà fort anciennes. Nous les rappellerons rapidement, quoique toutes ces observations ne se rapportent pas en vérité à la forme d'épithélioma qui fait l'objet de notre thèse.

C'est John Moore Néligan, à en croire R. Weir, qui en 1862 signala pour la première fois l'apparition de l'épithélioma lingual sur une plaque leucoplasique qu'il observait depuis quatre ans chez un de ses malades. Dès lors, l'attention des dermatologistes et des chirurgiens étant éveillée sur cette transformation cancéreuse de la leucoplasie, de nombreuses observations furent publiées.

En février 1865, Hulke et Paget en présentent chacun un cas devant la « Royal Medical and Chirurgical Society ».

En 1873 Hule en présente un troisième cas ; Morris, en 1874, mentionne trois cas analogues.

En 1875, R. Weir, dans une communication très intéressante, fait l'histoire de la leucoplasie linguale et

réunit 68 cas dont 31 avaient subi la dégénérescence cancéreuse. La même année, Wagstaffe décrit un papillome qui s'était développé sur une plaque leucoplasique (observation un peu spéciale que l'on pourrait peut-être ranger dans la variété en surface du professeur Reclus). A cette même époque Nedopil et Neumam en Allemagne étudient le processus histologique de la transformation épithéliomateuse de la leucoplasie. Concurrément, Bazin commençait en France ses études sur le psoriasis buccal.

En 1873, Debove soutenait sa remarquable thèse inaugurale qui fait époque dans l'histoire de la leucokératose. Il y fournissait les premiers examens histologiques sérieux et apprenait que cette transformation de la leucoplasie avait été observée par Bazin, Hardy, Lallier, Hillairet, Dolbeau.

Un an plus tard, Mauriac faisait une variété spéciale du « psoriasis épithéliomateux ». Car d'après cet auteur, la dégénérescence leucoplasique du psoriasis buccal était assez importante pour en faire une variété distincte.

Ce fut Trélat qui souleva la question à la Société de chirurgie le 8 décembre 1875. Il communiqua trois observations personnelles dont un cas suivi depuis huit ans avec un examen histologique tout à fait précis. Ce qui lui permit de conclure qu'entre le psoriasis buccal et le cancer il y avait des rapports évidents mais non pas des « relations inévitables ».

En 1876 et 1877 Trélat, Fredet, Verneuil, Panas, Lefort, Lallier, firent sur cette question des communications intéressantes. Tandis que deux ans plus tard,

Morris dans un article remarquable arrivait aux mêmes conclusions que Trélat : « l'ichtyose est fréquemment mais pas invariablement suivie de cancer ».

Depuis 1880, cette question n'a cessé d'être l'objet de travaux multiples, tant en France qu'à l'étranger, et des examens microscopiques nombreux sont venus établir d'une façon très nette le processus histologique de la leucoplasie et de sa transformation épithéliomateuse. C'est surtout Perrin de Marseille qui pendant sept ans de 1889 à 1896 publie sur cette question des travaux aussi nombreux qu'intéressants. De 1894 à 1897, le professeur Le Dentu et ses élèves communiquèrent de nombreuses observations de leucoplasie dégénérée en cancer. Pour ces auteurs, la leucoplasie est un stade initial du cancer, toute plaque de leucoplasie doit être suspectée et considérée comme un épithélioma en puissance.

Comme nous le voyons par ce court historique la question de la leucoplasie et de ses équivalents ichtyose, psoriasis, et de leur transformation en épithélioma, avait intéressé médecins, dermatologistes et chirurgiens. Et à l'heure actuelle, cette question est encore à l'ordre du jour.

L'épithélioma en surface vient se placer comme une variété assez rare de dégénérescence leucoplasique à côté de l'extrême fréquence du cancer leucoplasique banal.

Longtemps cette variété a passé inaperçue et l'on peut voir dans certaines observations anciennes des expressions de papillomes, nodosités, noyaux indu-

rés, expressions qui rappellent assez les caractères physiques de l'épithélioma en surface. Dans d'autres cas c'est la constatation d'une évolution bénigne, l'absence de récurrence après l'intervention qui peuvent nous faire supposer qu'il s'agissait là de véritable épithélioma en surface.

Quoi qu'il en soit c'est le professeur Reclus qui a isolé le premier et nettement individualisé cette variété en communiquant dès 1887 sa première observation.

M. le professeur Reclus depuis cette époque, a pu recueillir plusieurs cas de cette variété et il a eu l'extrême obligeance de nous en communiquer sept observations. Néanmoins les caractères de ces épithéliomas en surface nous paraissent assez nettement définis pour que l'on puisse en donner une description complète, quoique sur certains points l'expérience viendra peut-être modifier dans les détails la symptomatologie de cette variété.

CARACTÈRES CLINIQUES DES ÉPITHÉLIOMAS EN SURFACE DE LA MUQUEUSE LINGUALE LEUCOPLASIQUE

Avant d'aborder l'étude de ces épithéliomas il nous paraît indispensable de donner une définition de la leucoplasie et d'en fixer brièvement les caractères anatomiques.

« L'expression de leucoplasie substituée par Vidal par raison d'euphonie à celle de leucoplakia proposée par Schimmer est généralement adoptée aujourd'hui pour désigner l'affection décrite par Bazin, puis par Debove et Mauriac, sous la dénomination de psoriasis buccal. Elle a l'avantage de ne définir que le caractère objectif de la lésion, la plaque blanche buccale ou linguale, sans préjudice de sa structure ni de ses causes. » (Sergent. *Journal des Praticiens*, 30.1.09).

Cette leucoplasie a des aspects divers suivant son âge et son ancienneté. Au début, après un stade érythémateux passager, la plaque leucoplasique présente un aspect blanchâtre, opalin, neigeux, parfois comme nacré. On

dirait à ce moment que la muqueuse, suivant la comparaison de Pichevin et Petit, a été très légèrement touchée avec un crayon de nitrate d'argent.

Ces plaques sont le plus souvent ignorées du malade et si on les recherche, d'une façon systématique, comme nous l'avons fait chez tous les malades d'une salle d'hommes d'un service, on est étonné de les rencontrer très fréquemment, siégeant surtout au niveau de la commissure des lèvres et des bords de la langue.

Ces plaques peuvent conserver indéfiniment leur aspect premier ou passer à un deuxième stade de leur évolution. Il se fait au centre de la lésion une réaction scléreuse qui a pour résultats de déprimer le centre de la plaque et de former au pourtour des dépressions linéaires rayonnées. C'est à cette période que l'on peut voir survenir soit des fissures, soit des craquelures et enfin une légère induration sous-jacente.

C'est à cette période que l'on commence à hésiter sur la possibilité d'une dégénérescence cancéreuse.

Le processus histologique de la leucoplasie a été décrit pour la première fois par le professeur Debove qui montra que la leucoplasie était une cutinisation, une épidermisation de l'épithélium de la muqueuse, et que cette lésion pouvait être considérée comme une véritable cirrhose épithéliale.

Depuis, nombre d'auteurs vinrent compléter cette donnée.

Mauriac décrivit l'hypertrophie papillaire. Vidal et Leloir apportèrent la notion d'hyperkératinisation. Enfin, Gaucher et Sergent considèrent que la leucoplasie

est histologiquement un papillome corné et cela dès son stade initial.

D'après ces diverses études histologiques, la plaque leucoplasique présente la structure normale d'une tumeur bénigne, la prolifération se faisant vers la surface sans dépasser la basale.

Que cette prolifération des éléments actifs de la couche de Malpighi vienne à rompre son équilibre normal, à se faire vers la profondeur donnant lieu à des globes cornés et des boyaux épithéliaux, s'enfonçant dans le chorion et la sous-muqueuse, nous avons sous les yeux la coupe d'une tumeur cancéreuse.

Après avoir étudié rapidement les caractères cliniques et histologiques de la plaque de leucoplasie buccale, nous rappellerons que toutes les muqueuses peuvent être le siège de cette leucoplasie.

On a en effet signalé cette affection avec les mêmes caractères fondamentaux s'étant développée sur la muqueuse du vagin et de l'utérus, sur les muqueuses préputiales et balaniques et donner à ce niveau des dégénérescences néoplasiques.

*
* *

L'épithélioma en surface peut siéger sur toutes les muqueuses leucoplasiques, c'est-à-dire sur les muqueuses papillaires à épithélium pavimenteux stratifié ou muqueuses à type malpighien. Néanmoins la langue constitue son siège de prédilection, c'est sur ses bords

qu'on rencontre le plus fréquemment et la plaque leucoplasique et l'épithélioma en surface.

Cependant il peut encore siéger sur la ligne médiane (observation II), ou en un point quelconque de la surface du dos de la langue.

On peut encore l'observer au niveau de la muqueuse du plancher (observation IV, localisation au frein), à la muqueuse jugale (observation IV). Beaucoup plus rarement le vagin et le prépuce peuvent être atteints.

Quel que soit son siège, l'épithélioma en surface ne se développe qu'au niveau d'une plaque leucoplasique qui lui sert pour ainsi dire de substratum. C'est là un fait capital dans le développement de l'épithélioma en surface, constituant le premier caractère donné par le professeur Reclus dans ses cliniques chirurgicales de la Charité.

Ordinairement c'est sur une plaque de leucoplasie ancienne et accentuée que va apparaître l'épithélioma en surface. Cependant toute plaque de leucoplasie même à un stade initial peut donner naissance à cette dégénérescence.

Il n'est pas nécessaire que les plaques de leucoplasie soient nombreuses et très étendues pour l'observer. Au contraire c'est plutôt dans la leucoplasie discrète qui se traduit par quelques plaques isolées que l'on peut voir sur l'une d'entre elles se développer la tumeur.

Dans un seul cas, en effet, l'épithélioma en surface a pris naissance sur de la leucoplasie diffuse (observation II).

Lorsqu'il a été possible de suivre dès son début l'évo-

lution de cette tumeur on voit que la plaque leucoplasique qui lui sert pour ainsi dire d'assise se soulève ordinairement en son centre de 3 à 4 millimètres et forme peu à peu un petit noyau en saillie.

Arrivé à son stade complet d'évolution elle possède les caractères suivants :

C'est une petite tumeur de forme ordinairement lenticulaire ou elliptique, dont les dimensions ne dépassent guère 10 à 12 millimètres dans ses principaux diamètres.

Longtemps cette nodosité reste recouverte d'une pellicule blanchâtre formée de cellules épithéliales qui finissent par se détacher. La surface devient alors régulière et lisse.

Il est rare que sa surface soit ulcérée. Dans ce cas il s'agit plutôt d'exulcérations, d'érosions superficielles (observations III, IV, V).

Plus rarement on peut observer des petites fissures à peine perceptibles, en coup d'ongle.

En tout cas la surface ulcérée est peu sujette au suintement sanguin et à plus forte raison à l'hémorrhagie.

Le pourtour est formé par le tissu à tendance scléreuse de la leucoplasie qui encercle la petite tumeur et la rend beaucoup plus apparente et comme proéminente à l'œil et au toucher.

La base de cette tumeur est dure, mais cette induration ne dépasse pas ordinairement sa zone d'implantation. Rarement, cette induration s'étend à toute la plaque leucoplasique, mais jamais elle n'infiltré la sous-muqueuse et à plus forte raison la musculature de la langue.

On peut, en pressant la tumeur entre les doigts, la mobiliser sur les points profonds. Et si l'on fait contracter les muscles de la langue, on constate que la tumeur n'est pas complètement fixée par cette manœuvre.

Si on examine maintenant le système lymphatique qui correspond au siège de la tumeur (il s'agit presque toujours de la chaîne sous-maxillaire), on ne trouve aucune réaction ganglionnaire. Dans les rares cas où l'on a observé une adénite concomitante, l'examen histologique a montré que ces ganglions ne contenaient aucun élément épithélial.

Quant aux signes fonctionnels, ils font défaut dans la majorité des cas. Le malade a seulement la sensation d'un corps étranger.

Il n'y a aucune gêne dans les mouvements de la langue. Dans quelques observations (obs. I en particulier), le malade accusait une douleur spontanée légère, exagérée parfois la nuit. En tout cas ce sont des douleurs peu accentuées et sans aucune irradiation.

L'évolution de l'épithélioma en surface abandonné à lui-même est particulièrement lente. Si on l'observe pendant des mois, on remarque que la tumeur n'a aucune tendance ni à regresser ni à s'accroître, qu'arrivée à un certain volume elle paraît rester stationnaire.

Lorsqu'on opère ces épithéliomas en surface, comme nous l'indiquerons plus loin, on ne constate jamais de récurrence. On peut observer sur d'autres plaques leucoplasiques l'apparition de nouvelles petites tumeurs identiques présentant les mêmes caractères de bénignité post-opératoire. C'est ainsi que dans l'une de nos ob-

servations un malade a subi sept opérations. Il s'agit là de sept épithéliomas en surface et non de récidives à proprement parler.

Cette apparition successive de l'épithélioma en surface ne reste toujours pas localisée à la même muqueuse. Si la première tumeur s'était développée sur la langue, on peut voir siéger la seconde sur le plancher de la bouche, sur la joue, sur la lèvre.

Ce mode spécial d'éclosions nouvelles constitue encore un des caractères importants signalé par le professeur Reclus.

Comme conclusion de cette étude clinique, il résulte que l'épithélioma en surface présente des symptômes caractéristiques le différenciant nettement de la dégénérescence cancéreuse ordinaire.

Se distingue-t-il nettement de la plaque leucoplasi-que elle-même ? Nous en apporterons une preuve péremptoire fournie par l'examen histologique.

CARACTÈRES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les épithéliomas en surface si distincts au point de vue clinique de l'épithélioma ordinaire reconnaissent les caractères anatomo-pathologiques des épithéliomas pavimenteux stratifiés à type malpighien.

A la coupe à un faible grossissement, on constate des modifications de la structure de la muqueuse analogues à celles que l'on observe dans la leucoplasie banale, c'est-à-dire, un épaissement très notable de la muqueuse portant sur l'épiderme et sur le derme avec hypertrophie considérable des papilles. L'épithélium reproduit d'une façon frappante la structure de l'épiderme cutané. En allant de la profondeur à la superficie, on trouve reposant sur la basale :

a) Une couche de cellules génératrices en voie de multiplication. Cette couche tapisse les papilles et s'enfonce dans les sillons interpapillaires.

b) Un corps muqueux très volumineux, remplissant presque complètement les sillons interpapillaires et soulevé par les sommets des papilles.

c) Un *stratum-granulosum* dont les éléments cellulaires sont distendus par des grains et des plaques diffuses d'éléidine.

d) Enfin, un *stratum-lucidum*. Et à la partie superficielle des cellules aplaties en voie de desquamation.

Au niveau du derme, on trouve une infiltration cellulaire avec amas leucocytaires, des vaisseaux sanguins dilatés et des bandes de tissu scléreux. Ces lésions ne dépassent pas la sous-muqueuse.

Ces différentes modifications dans la structure de la muqueuse ne sont pas caractéristiques de l'épithélioma en surface, mais sont celles de la plaque leucoplasi-que.

C'est en effet au centre de la tumeur qu'il faut rechercher la caractéristique de cette variété d'épithélioma. Des globes épidermiques se constituent dans l'épaisseur du corps muqueux, plus spécialement au fond des sillons interpapillaires. Les uns sont très petits, et constitués seulement par une agglomération de quelques cellules épidermiques qui ne se distinguent des cellules voisines que par leur tuméfaction, leur direction concentrique nettement différente de la disposition générale des autres éléments cellulaires, enfin, par la présence d'une sorte de paroi externe qui limite le bulbe naissant. D'autres globes sont un peu plus volumineux ; leur centre est rempli de cellules déformées à peine reconnaissables. Enfin, dans les cas typiques, on trouve des globes épidermiques parfaitement constitués.

Ces globes épidermiques se rencontrent tantôt dans

la couche cornée, tantôt dans le corps muqueux, et tantôt ils intéressent les deux couches.

Les sillons interpapillaires sont fréquemment le siège des globes cornés les plus volumineux.

Ils semblent quelquefois, par leurs dimensions, repousser la basale, mais en aucun cas il n'y a effraction. La basale est intacte et jamais il n'existe de globes dans le chorion et à plus forte raison dans la sous-muqueuse. Au niveau de la région renfermant les globes épidermiques, le derme présente le maximum d'inflammation avec amas leucocytaires.

La sous-muqueuse présente aussi des bandes de tissu conjonctif. Au même niveau il est assez fréquent d'observer une ulcération se traduisant par la disparition presque totale de la couche cornée.

ETIOLOGIE

L'étiologie des épithéliomas en surface se confond avec celle des autres épithéliomas de la langue et des lèvres, c'est-à-dire qu'elle est aussi obscure.

On peut n'y voir qu'une simple coïncidence ou bien une évolution toute naturelle de la leucoplasie qui d'après certains auteurs : « est toujours dès le début de sa formation un papillome corné et, comme tout papillome corné, un cancer en puissance. » D'autant plus que toutes les irritations mécaniques ou chimiques, si nombreuses au niveau de la sous-muqueuse buccale, ont sur la transformation épithéliomateuse des plaques leucoplasiques une influence avérée. La plupart des auteurs ont signalé le rôle funeste du tabac, des boissons alcooliques, raisons suffisantes pour expliquer sa fréquence chez l'homme. Enfin les mets épicés, les boissons irritantes, les caries dentaires et la mauvaise hygiène générale de la bouche peuvent être incriminés jusqu'à un certain point. Cependant, toutes ces causes ne restent que des causes occasionnelles, qui peuvent favori-

ser et faciliter la transformation néoplasique, mais ne peuvent nullement la déterminer.

D'ailleurs toutes ces causes adjuvantes ne nous paraissent pas jouer un rôle bien important dans l'apparition de l'épithélioma que nous avons décrit. Dans toutes nos observations, les malades après la première intervention ont suivi les conseils hygiéniques, ont évité les irritations produites par certains aliments, ont abandonné l'usage du tabac, enfin ont suivi le traitement médical de la leucoplasie. Tous ces soins préventifs ont été impuissants à empêcher les éclosions nouvelles que nous avons observées.

Quant aux rapports de l'épithélioma en surface avec la syphilis, les observations sont trop peu nombreuses pour pouvoir conclure.

Néanmoins, malgré la prédisposition certaine des syphilitiques à la leucoplasie, il ne semble pas que la syphilis soit un appel à l'épithélioma en surface.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif de l'épithélioma en surface doit être établi sur ses signes physiques et contrôlé par l'examen histologique de la tumeur. Parmi les signes physiques, les uns sont positifs : apparition de la petite tumeur au niveau d'une plaque leucoplasique qui attire l'attention du malade et du médecin. La plupart sont négatifs : induration sous-jacente peu étendue, rarement ulcération ou ulcération minime et peu saignante, pas d'engorgement ganglionnaire, pas de troubles fonctionnels.

Le diagnostic histologique sera établi sur la présence des globes épidermiques et sur le développement excessif des cellules actives du corps muqueux.

Le diagnostic différentiel sera surtout étudié au point de vue clinique. Nous dirons ensuite quelques mots du diagnostic anatomique.

Le diagnostic différentiel n'est pas à faire à notre avis avec toute tumeur de la langue dont le point de départ n'est pas la leucoplasie. De ce fait, nous éliminons les

lésions tuberculeuses, les affections parasitaires qui ont dès leur début des caractères cliniques spéciaux.

Nous éliminons aussi les affections syphilitiques secondaires qui dans quelques cas peuvent donner lieu à de petites tumeurs ulcérées et indolores, plaques muqueuses à forme papuleuse de Fournier.

Enfin et surtout nous écartons les lésions tertiaires, glossite scléro-gommeuse à type franchement caractérisé, langue parquetée, langue de Clarke qui se différencient nettement dans leur début de la leucoplasie.

Nous ferons cependant une mention spéciale pour certaines glossites syphilitiques tertiaires dans lesquelles syphilis et leucoplasie peuvent s'associer et donner lieu à des lésions hybrides et d'une interprétation clinique difficile. Dans nos observations cette difficulté ne s'est pas présentée et nous ne faisons que signaler cette éventualité.

En général la question se pose de la façon suivante :

Un homme d'une cinquantaine d'années ordinairement fumeur, souvent ancien syphilitique, présente depuis plusieurs années des plaques leucoplasiques au niveau de la langue ou des lèvres. S'agit-il seulement de la leucoplasie banale susceptible simplement d'un traitement hygiénique, médical et hydro-minéral, ou est-on en présence soit d'un épithélioma en surface justiciable d'une intervention parcimonieuse, soit enfin d'une dégénérescence cancéreuse nécessitant une intervention chirurgicale large et mutilatrice ?

Ce diagnostic d'un intérêt capital pour le malade et qui va dicter la conduite du médecin est parfois très délicat.

1° La leucoplasie dans sa forme légère reste superficielle, sans élevures ; elle est souple à la palpation et le diagnostic n'est pas douteux. Au contraire, dans sa forme accentuée, il existe des irrégularités à sa surface, des dépressions profondes, et des saillies quelquefois si marquées que l'on a décrit une forme verruqueuse de cette leucoplasie. Dans cette forme, le doute est permis, et il est probable que bien des observateurs n'ont pas reconnu dans cette catégorie de faits l'épithélioma en surface.

Néanmoins, il existe quelques signes qui montrent bien l'individualité de l'épithélioma en surface. Dans la forme accentuée de la leucoplasie, le processus sclérosant et proliférant envahit plusieurs plaques à la fois, de sorte que la plus grande partie de la surface de la muqueuse est modifiée profondément et présente l'aspect irrégulier, sillonné de plis, de fissures, hérissé de saillies. Voilà ce qui caractérise la leucoplasie profonde à type verruqueux. Dans l'épithélioma en surface, le processus néoformateur est localisé non seulement à une plaque de leucoplasie, mais encore à une portion parfaitement limitée de cette plaque.

2° La dégénérescence cancéreuse d'une plaque de leucoplasie se fait de deux façons : soit en profondeur, soit en superficie. Dans le premier cas les plaques s'indurent, se figent pour ainsi dire sur les plans profonds. Il existe d'emblée une réaction ganglionnaire. L'évolution est ordinairement rapide : si aucune intervention chirurgicale n'est pratiquée, le cancer gagne rapidement les tissus voisins ; si on est intervenu, la récurrence sur

place ou ganglionnaire est la règle. Le diagnostic, comme on le voit, est dans ce cas facile en raison de la précocité des signes de propagation et de la gravité même de l'évolution.

Dans d'autres cas, la dégénérescence se fait superficielle; c'est la plaque qui se craquelle, se fissure, puis s'ulcère en même temps que la base s'indure. D'une façon relativement plus tardive que dans le premier cas, c'est-à-dire au bout d'un ou deux mois, les ganglions se prennent et l'évolution revêt le caractère d'une affection cancéreuse. Comme on le voit il existe entre cet épithélioma superficiel et l'épithélioma en surface des différences cliniques appréciables. Et comme nous l'avons déjà dit dans notre introduction l'épithélioma en surface n'est nullement synonyme d'épithélioma superficiel.

L'épithélioma en surface est d'abord une tumeur saillante, bien limitée et qui ne s'ulcère que rarement. L'épithélioma superficiel présente dès son début une ulcération fissurale qui gagne peu à peu en superficie.

L'induration de l'épithélioma en surface est peu marquée et elle reste limitée. Au contraire l'épithélioma superficiel s'étend graduellement et envahit les plans profonds.

L'adénopathie exceptionnelle dans le premier cas est la règle dans le second.

Les hémorragies sont rares et insignifiantes dans l'épithélioma en surface même quand il a une tendance à s'ulcérer; tandis que dans l'épithélioma en superficie l'ulcération saigne avec la plus grande facilité.

Les signes fonctionnels et en particulier la douleur sont bien plus marqués dans l'épithélioma vrai. Enfin et surtout, l'évolution du second est quelquefois relativement longue, et dure souvent des mois ; elle n'est nullement comparable à l'évolution particulièrement lente de l'épithélioma en surface, évolution présentant des temps d'arrêt qui dans la plupart des cas se chiffrent par année et qui en un mot est celle d'une tumeur bénigne.

Quelques auteurs ont observé l'apparition d'un papillome sur la plaque de leucoplasie. Dans ces cas la tumeur avait, au point de vue clinique, des rapports très étroits avec l'épithélioma en surface. Nous proposons de ranger ces cas, rares d'ailleurs, dans la variété que nous étudions. Seul l'examen histologique aurait pu confirmer l'hypothèse que nous émettons.

Le diagnostic différentiel histologique est relativement facile, à condition que la coupe porte bien au centre de la tumeur et que l'examen soit fait sur toute sa surface. Il existe en effet des cas où la presque totalité de la coupe montre les caractères d'une simple prolifération normale épidermique qui ferait conclure à de la leucoplasie pure. Ce n'est que dans un champ restreint de la coupe que l'on aperçoit les éléments caractéristiques de l'épithélioma, c'est-à-dire la prolifération concentrique des éléments constituant des globes épidermiques et la prolifération atypique de la couche génératrice.

Dans les dégénérescences cancéreuses vraies, même au début, il existe en outre des globes épidermiques

situés au voisinage du corps muqueux une prolifération des éléments épidermiques telle que les cellules néoformées s'enfoncent dans le chorion au delà de la basale, le plus souvent au niveau des sillons interpapillaires et constituent dans la profondeur du derme et même au delà soit des tubes épithéliaux, soit des globes épidermiques.

En conséquence les caractères donnés par l'anatomie pathologique nous paraissent d'une importance capitale pour trancher toute difficulté de diagnostic à la condition que les coupes portent sur plusieurs endroits de la pièce et que chaque coupe soit examinée dans toute son étendue.

PRONOSTIC

Dans notre exposé, nous avons toujours considéré que l'épithélioma en surface était un épithélioma bénin. Il convient cependant de s'expliquer sur ce terme, car il ne s'agit là bien entendu que d'une bénignité toute relative par opposition à la malignité des épithéliomas de la langue greffés sur la leucoplasie. Cette malignité est d'ailleurs assez variable. A côté de la dégénérescence cancéreuse en profondeur qui tue parfois en quelques mois, il existe, comme l'avait déjà exprimé Tillaux : « une variété de cancroïdes qui marche avec plus de lenteur que les autres, c'est celle qui succède au psoriasis buccal » et le professeur Le Dentu confirmait en ces termes l'opinion de son collègue : « Chez un certain nombre de sujets, sinon dans la majorité, l'épithélioma nettement leucoplasique est un peu plus ou beaucoup plus bénin que l'épithélioma non leucoplasique par sa tendance moindre à la récurrence après les opérations. » Il est possible que dans les observations qui ont dicté à ces auteurs ces opinions, il se soit glissé quelques cas

d'épithéliomas en surface jusqu'alors mal individualisés.

L'épithélioma en surface vient se glisser dans cette échelle de gravité comme le plus bénin. M. le professeur Reclus le considère comme essentiellement bénin. Son opinion est établie sur les faits cliniques qu'il a observés.

Néanmoins nous ferons remarquer que cette tumeur cliniquement bénigne a une structure histologique voisine de celle du cancer. Il n'est pas irrationnel d'admettre que cette tumeur épithéliale abandonnée à elle-même peut après de longues années pendant lesquelles elle reste stationnaire se développer et prendre des caractères envahissants. Ce fait, nous le répétons, n'est nullement établi par les observations qui sont entre nos mains, dans lesquelles l'opération a coupé court dès le début à l'évolution normale de cet épithélioma. Cependant cette éventualité nous paraît si importante qu'à elle seule elle nous dictera la conduite que nous indiquerons plus loin.

Quant aux autres localisations plus rares de l'épithélioma en surface et, en particulier celui de la muqueuse vaginale, leur bénignité relative existe également, mais à un degré moindre.

Déjà en 1894 le professeur Reclus et, quelques années plus tard, le D^r Pichevin ont signalé « la lenteur particulière des épithéliomas qui se greffent sur des plaques leucoplasiques du vagin. » Il semble, ajoutait le D^r Pichevin, que ces tumeurs qui au point de vue microscopique ne diffèrent en rien des épithéliomas vulgaires ne soient pas les mêmes que ceux-ci au point

de vue de la marche des lésions et des généralisations. Ce fait est de nature à faire supposer qu'il n'existe pas un épithélioma mais des épithéliomas du vagin.

Le professeur Reclus a signalé également un cas d'épithélioma en surface développé sur la muqueuse balanique qui s'est comporté avec tous les caractères de cette variété d'épithélioma et dont le pronostic a été bénin.

Si nous cherchons une explication à ces faits, nous pourrions, avec le professeur Reclus, la trouver dans la structure elle-même de la plaque leucoplasique. L'épithélium devient en effet un véritable épiderme avec productions cornées et le derme présente une transformation scléreuse. Or tout le monde sait depuis longtemps que les cancroïdes et surtout les cancroïdes cutanés sont beaucoup plus bénins que les épithéliomas glandulaires des muqueuses. Cette trame scléreuse provoquée par la leucokératose rend beaucoup plus lente l'évolution du néoplasme et retarde l'envahissement ganglionnaire. L'épidermisation de la muqueuse linguale étant particulièrement plus rapide que celle des autres muqueuses, on comprend très bien que les épithéliomas leucoplasiques de la muqueuse linguale aient une évolution plus lente et un pronostic plus bénin. L'épithélioma se développe, en effet, non plus sur une muqueuse, mais sur un véritable épiderme entouré lui-même de tissus à tendance fibreuse qui limitent et enserrrent la néoplasie.

Quelle que soit la bénignité apparente de l'épithélioma en surface il n'en reste pas moins une tumeur épithéliale, et de ce fait il doit être suspecté.

Le rôle du médecin ne doit pas se borner comme il le ferait pour une plaque de leucoplasie ordinaire à surveiller attentivement l'évolution de l'affection et à se contenter du traitement médical. Il s'agit là d'une tumeur épithéliale qui, sinon au point de vue clinique, du moins au point de vue histologique, est en voie de devenir cancer. L'ablation de la tumeur nous paraît indispensable. Quelle sera donc cette intervention chirurgicale?

TRAITEMENT

Le traitement chirurgical d'un épithélioma en surface paraît nous présenter des particularités tout à fait intéressantes. Dans toutes nos observations l'exérèse, qui a été pratiquée, a toujours été peu étendue, ordinairement faite à l'anesthésie locale ; dans ces conditions que serait-il advenu s'il s'était agi d'un épithélioma vrai ? La récurrence sur place eût été inévitable et rapide. Or ce fait ne s'est jamais produit.

En conséquence, quel avantage aurait donné à ses malades l'ablation large de la presque totalité d'un organe aussi important que la langue en dehors des risques opératoires que cette intervention leur faisait courir ?

L'intervention chirurgicale qu'avec le professeur Reclus nous conseillons n'est pour ainsi dire pas un acte opératoire. Avec quelques seringues de la solution à 1 pour 200 de cocaïne, stovaïne ou novocaïne, l'anesthésie est très suffisante pour encercler la petite tumeur entre deux incisions elliptiques passant à 1 ou 2 milli-

mètres des limites mêmes de cette tumeur. La dissection se poursuit rapidement sur la face profonde et la tumeur est enlevée en quelques instants. Un point ou deux de catgut, l'opération est terminée.

Quant aux autres plaques leucoplasiques, nous nous contenterons de les surveiller, de formuler un traitement hygiénique médical et hydro-minéral, de recommander une cure à Saint-Christau; et, comme le fait se présente le plus souvent, si un nouvel épithélioma en surface apparaissait, la même intervention serait répétée.

En résumé, petites interventions limitées, répétées quand il le faut : elles procurent au malade de longues périodes de répit et laissent à la langue l'intégrité presque complète de sa fonction.

M. Morestin a proposé des méthodes opératoires des plus ingénieuses pour enlever en même temps que la plaque leucoplasique suspectée de dégénérescence toute la muqueuse de la langue, et ainsi mettre d'une façon radicale le malade à l'abri de toute récurrence.

Cette intervention dont nous ne discutons pas l'indication dans les cas de leucoplasie étendue et diffuse ne doit pas être pratiquée, de l'avis de son auteur, dans le cas de plaque leucoplasique unique et discrète. Nous en tirons cette conclusion qu'elle n'est pas indiquée dans l'épithélioma en surface.

CONCLUSIONS

1° A côté de la dégénérescence cancéreuse de la leucoplasie, il existe une néoplasie spéciale, présentant la bénignité relative de la leucoplasie, ayant d'autre part des caractères histologiques voisins de ceux du cancer. Cette variété assez rare d'épithélioma a été individualisée par M. le professeur Reclus sous le nom d'épithélioma en surface des muqueuses leucoplasiques.

2° Cette variété peut se développer sur toutes les muqueuses à épithélium pavimenteux stratifié sur lesquels prend naissance la leucoplasie. Elle est infiniment plus fréquente sur la langue prédisposée à la leucokératose. On peut encore la rencontrer au niveau de la commissure des lèvres, de la face interne des joues, au niveau du vagin, du prépuce et du gland.

3° L'épithélioma en surface présente des caractères cliniques particuliers : petite tumeur indolente, siégeant au centre d'une plaque leucoplasique, arrondie ou elliptique, surélevée, non ulcérée en général. Elle repose sur

une base dure mais peu étendue et ne s'accompagne pas de réaction ganglionnaire.

4° L'anatomie pathologique confirme l'autonomie de cette variété en lui donnant une structure particulière différente de la leucokératose et voisine de celle du cancer épithélial à globes cornés.

4° L'étiologie d'un intérêt secondaire semble montrer que toutes les causes d'irritation chronique (tabac) et d'antécédents morbides (syphilis) qui ont une action certaine sur la dégénérescence cancéreuse leucoplasique ne paraissent pas avoir la même influence sur l'épithélioma en surface.

6° Le pronostic est d'une bénignité remarquable. L'intervention limitée n'est pas suivie de récidence sur place. Les nouvelles tumeurs qui apparaissent à distance sur d'autres plaques leucoplasiques doivent être considérées comme des éclosions nouvelles et non comme des récidives vraies.

7° Le diagnostic de cette variété placée aux limites de la leucoplasie d'une part, et de la dégénérescence cancéreuse de l'autre, est particulièrement difficile avec certaines leucoplasies accentuées (en particulier la forme verruqueuse) et certaines dégénérescences cancéreuses vraies dans leur stade initial.

Ces faits expliquent la confusion longtemps faite de l'épithélioma en surface avec ces affections, quoique son individualité ait été déjà soupçonnée par nombre d'auteurs.

Aussi, dans les cas difficiles, la biopsie est-elle néces-

saire pour affirmer le diagnostic et justifier l'intervention parcimonieuse.

8° Le traitement préventif ne paraît pas avoir grande influence et ne met pas à l'abri d'une éclosion nouvelle.

Le traitement curateur sera l'ablation limitée et conservatrice, ordinairement faite à l'anesthésie locale.

La petite tumeur devra être examinée avec soin et sa structure histologique devra confirmer les données de la clinique.

Dans le cas contraire l'exérèse pratiquée n'aura servi qu'à permettre la biopsie, qu'à confirmer le diagnostic de dégénérescence cancéreuse et sera suivie dans le plus bref délai de l'intervention large de la tumeur et des ganglions infectés.

OBSERVATIONS

Observation I

Communication de M. RECLUS (*Société de Chirurgie*, 29 juillet 1903). De MM. SALOMON et PAPIN (*Bulletin de la Société Anatomique*, novembre 1903).

Il s'agit d'un malade qui n'a rien présenté à retenir dans ses antécédents, si ce n'est un eczéma de l'avant-bras droit et une bronchite assez grave qu'il eut après la guerre de 1870.

En 1863, le malade présenta pour la première fois une lésion de la langue, consistant en de petites ulcérations qu'on qualifie d'aphtes, et qu'on cautérisa cependant au nitrate d'argent ; on lui donna de l'iodure de potassium, et cela dura deux ans puis disparut.

En 1871 apparaît une petite plaque de la grosseur d'une lentille et située à la partie antérieure et dorsale de la langue. Pendant longtemps le malade n'en éprouva aucune gêne ; elle n'augmentait pas de volume. Mais au bout de quelques années elle commença à grossir ; enfin vers 1880 elle devint douloureuse.

En 1881, fut pratiquée la première opération, par M. le pro-

fesseur Richet. Mais la récidive fut rapide, sous la même forme et au même point et une seconde opération devint nécessaire ; elle fut faite encore, en 1882, par M. Richet.

La même année, nouvelle récidive ; mais à côté et plus en arrière en outre et pour la première fois on constate l'existence de ganglions dans la région sous-maxillaire droite. M. Humbert enleva la petite tumeur et les ganglions : il reste au cou une petite cicatrice qui témoigne de cette intervention.

En 1887, nouvelle récidive, mais sans ganglions : la tumeur est enlevée par M. Reclus.

En 1894, nouvelle récidive suivie d'opération.

En 1898, opération au mois de mai, renouvelée la même année en novembre.

En 1900, nouvelle récidive sur le bord droit de la langue, nécessitant une intervention assez large. Dans tous ces cas, les ganglions n'ont jamais été repris.

Le malade n'a jamais beaucoup souffert. Il souffrait quelquefois la nuit, plus rarement au début des repas : c'est quand ces douleurs apparaissaient qu'il se livrait au chirurgien ; jamais il n'a éprouvé de gêne de la parole ou de la mastication.

État actuel. — La langue est dans son ensemble augmentée de volume et irrégulière. Dans son quart antérieur, aspect lisse et coloration opaline. En arrière elle est labourée de sillons plus ou moins profonds et présente des plaques rugueuses, irrégulières, de coloration jaunâtre (leucoplasie). L'une d'elles, plus volumineuse, siégant en avant et à gauche et présentant une base résistante, va être enlevée. L'exploration des régions sous-maxillaires et carotidiennes ne révèle l'existence d'aucun ganglion.

Opération. — Anesthésie locale à la cocaïne. La tumeur, circonscrite par deux lignes courbes formant ellipse, est enlevée largement avec le plan musculaire sous-jacent. Suture au catgut. Suites normales.

Examen histologique. — A la coupe, on constate un épaississement très notable de la muqueuse, et, à un faible grossissement déjà on est frappé par la ressemblance de cette coupe de muqueuse avec une coupe de peau. Il y a cutinisation complète de la muqueuse avec constitution d'un corps muqueux de Malpighi, d'un stratum granulum elididum avec éléments cellulaires distendus par de l'éléidine, enfin d'une couche de cellules superficielles aplaties et en voie de desquamation. Notons qu'à la partie profonde les papilles sont bien marquées, la limite du derme et de l'épiderme est très nette, ce qui ne permet pas d'ailleurs d'écarter l'idée d'une leucoplasie linguale constituée à type banal.

Cependant en d'autres points, et en particulier au centre de la région examinée, il y a des modifications dans la partie profonde de l'épiderme. Les cellules épidermiques s'enfoncent en effet entre les papilles sous forme de bourgeons, et l'on voit au niveau de leur point de jonction avec le derme des globes épidermiques, de véritables bulbes écailleux.

Ce qu'il faut noter surtout ici, c'est l'âge différent des lésions qu'on constate. On assiste en effet à la formation des globes épidermiques; les uns sont encore très petits et constitués seulement par agglomération de quelques cellules épidermiques qui ne se distinguent des cellules voisines que par leur tuméfaction, leur direction différente de la disposition générale des autres éléments cellulaires, et la position d'une sorte de paroi externe qui limite le bulbe naissant. D'autres

globes sont un peu plus volumineux, composés de cellules déformées, à peine reconnaissables et faisant la transition entre les bulbes précédents et les globes épidermiques plus grands, constitués par des écailles volumineuses et dissociées.

Ces différents stades de dégénérescence de la cellule épidermique appréciables par la coloration double à l'hématéine-éosine, sont encore rendus plus évidents sur les coupes colorées avec la méthode de Van Gieson, qui permet de mieux voir tous les degrés entre la cellule qui, commençant à se déformer, sort de l'orientation générale et l'écaille du globe épidermique, où aucun élément cellulaire n'est plus reconnaissable. Le derme semble chroniquement enflammé avec accumulation lymphocytaire, particulièrement en certains points où se voient de véritables nodules. Quant à la couche musculaire elle est absolument intacte.

Observation II

Un agriculteur du Plateau Central vint consulter le professeur Reclus en novembre 1894. Il avait été opéré l'année précédente par le professeur Segond, pour une petite tumeur de la langue, qui, au dire de ce chirurgien, rappelait trait pour trait la plaque indurée actuelle. Celle-ci occupait la partie centrale de la face dorsale en avant du V lingual ; elle était elliptique, à grand diamètre antéro-postérieur, et mesurait 12 millimètres sur 9, sa surface surélevée de 2 à 3 millimètres sur le plan de la muqueuse était blanchâtre, irrégulière ; la base en était indurée et reposait sur un des placards leucoplasiques dépapillés, vernissés, lisses, qui avait envahi le dos de la langue, les muqueuses labiales et buccales.

L'extirpation fut des plus simples : anesthésie du bout de la langue par une injection de 2 centimètres cubes de solution de cocaïne à 1 0/0. Le bout insensibilisé fut saisi avec une pince à griffes afin de bien immobiliser l'organe, puis la région où siégeait la petite tumeur fut analgésiée et circonscrite, de la pointe du bistouri, par une incision qui, sur la muqueuse, dépassait de 5 à 6 millimètres les limites du mal et, dans la profondeur, entamait la couche musculaire ; trois points de suture au catgut rapprochèrent les lèvres de la plaie et en sept ou huit jours la guérison était obtenue.

L'examen histologique prouva qu'il s'agissait d'une tumeur épithéliale à globes épidermiques.

Or, juste neuf mois après, vers la fin de juillet 1895, cet opéré revint avec une tumeur nouvelle située cette fois sur le bord gauche de la langue ; elle est un peu plus petite, mais elle a la même forme et repose elle aussi sur une plaque leucoplasique.

Elle est extirpée comme la première et le microscope y décèle la même structure épithéliale. Du reste, en décembre, le malade présentait en avant du sterno-mastoïdien gauche un ganglion néoplasique qui venait pour ainsi dire signer la nature maligne de la tumeur de la langue. Il était unique et l'ablation en fut facile.

Plus de deux ans se passent sans accident ; mais à la fin de janvier 1898, nouvelle récurrence du mal, sous forme d'une petite tumeur sur le bord droit de la langue. Elle était semblable aux deux premières et aucun doute ne pouvait subsister sur la nature de la tumeur.

Néanmoins, le malade s'inquiétait de ces récurrences multiples : cinq de 1893 à 1898. Aussi sur les conseils du professeur

Reclus, alla-t-il consulter le Dr Périer, qui, sans l'histoire des opérations antérieures et la dégénérescence du ganglion cervical, aurait manifesté quelques doutes sur la nature épithéliale de la tumeur. Elle fut examinée au microscope, et c'était bien un cancroïde.

L'histoire de ce malade reste incomplète, car il ne revint plus consulter.

Observation III

Ce malade aujourd'hui de 74 ans a présenté en 1890 une ulcération au centre d'une plaque leucoplasique. Un médecin l'extirpa, mais deux ans après, en 1892, elle revint et ce fut au professeur Reclus que ce malade s'adressa.

L'examen permit de constater sur le bord droit de la langue, au niveau de sa partie moyenne, une tumeur sur une tache leucoplasique. L'extirpation large en fut faite, et au bout de quelques jours, le malade sortit guéri.

Il resta tel pendant quinze ans, et revint dans le service du professeur Reclus le 6 juin 1907, présentant cette fois, non plus au niveau de la muqueuse linguale, mais au niveau de la muqueuse qui recouvre la lèvre inférieure près de la commissure droite, une petite élévation à base indurée, légèrement ulcérée en son centre, et sans adénite concomitante.

Cette tumeur fut extirpée au bistouri et M. Lesné y constata les globes épidermiques caractéristiques de l'épithélioma.

Observation IV

Cette observation a trait à un sexagénaire, syphilitique dans sa jeunesse, qui, à la fin de 1897, vint consulter le professeur Reclus pour une petite tumeur siégeant sur une plaque leucoplasique du plancher de la bouche, à gauche du frein ; du volume d'une petite noisette, elle était dure, non ulcérée, indolore, sans adénite cervicale. Cette tumeur fut enlevée au bistouri et son examen histologique y montra la structure de l'épithélioma lobulé.

Deux ans après, en mai 1899, une nouvelle tumeur apparaît, cette fois à gauche du frein. Extirpée comme la précédente et examinée au microscope, elle présente également des globes épidermiques.

Cet opéré revint six ans après pour une tumeur développée, non plus sur le plancher de la bouche, mais sur la muqueuse de la joue droite, un peu au-dessus et en dedans de la commissure. La petite masse néoplasique, large comme une pièce de un franc, repose sur une plaque de leucoplasie ; elle est indolore, dure, ulcérée au centre, mais peu saignante et sans adénopathie. Elle fut endormie sous l'analgésie à la stovaine et, au bout de huit jours, le malade quittait l'hôpital avec une cicatrice parfaite. Le Dr Lesné, qui fit l'examen du néoplasme extirpé lui trouva la structure des cancroïdes, mais avec une accumulation exagérée des leucocytes, particularité observée déjà dans deux autres cas d'épithélioma en surface.

Observation V

Il s'agit d'un propriétaire, âgé de 64 ans, venu à Saint-Christau, pour y soigner une leucoplasie linguale. Le Dr Bernard, médecin de la station, adressa au professeur Reclus, à ce moment dans le Béarn, ce malade qui était effrayé d'une petite élevation longue de 12 millimètres, large de 8, à base indurée et qui s'était développée sur une plaque leucoplasique du segment antérieur de la langue. Elle était rouge, exulcérée, dépapillée, mais peu saignante. Elle n'était le siège d'aucune douleur et ne s'accompagnait d'aucune dégénérescence ganglionnaire. Cette petite tumeur avait tous les caractères de l'épithélioma en surface, et l'évolution du mal venait confirmer les données de la clinique. De tous temps ce malade avait eu la muqueuse linguale « fragile » ; il fumait beaucoup dans sa jeunesse et avait facilement des petites fissures, des rougeurs, des érosions, des aphtes. Puis une leucokératose se développa que le malade soigna par la suppression du tabac et plus tard par des applications d'eau de Saint-Christau. Mais déjà, depuis six mois, vers le commencement de 1907, il avait vu se développer la petite tumeur dépapillée qui fut extirpée à l'hôpital d'Orthez par le professeur Reclus avec le concours des Drs Casassus, Darget et Lartigau. Sous l'influence stovainique, l'ablation fut faite facilement, sans douleur, à l'aide du bistouri, dont la pointe circoncrivit la petite élevation, dépassant de quelques millimètres la base indurée. Quatre points de suture au catgut rapprochèrent les lèvres de la plaie et au bout de huit à dix jours, le malade guéri pouvait rentrer dans ses foyers.

La pièce soigneusement recueillie fut examinée par le Dr Lesné. Voici le résultat :

« Dans les points extrêmes de la coupe, la muqueuse est très épaisse et le tissu conjonctif très dense pénètre le tissu musculaire et en dissocie les fibres. Au niveau de l'ulcération, l'épithélium a complètement disparu ; il n'y a plus de papilles et nous trouvons, au milieu du tissu conjonctif très serré, des globes épidermiques rares mais incontestables, des cellules du corps muqueux déformées et irrégulièrement disposées, enfin des cellules rondes abondantes surtout à la surface. L'ulcération est très vasculaire à la surface. Profondément, au contact des fibres musculaires et sous les parties latérales, l'épithélioma est limité par un épaissement considérable du tissu conjonctif.

L'examen histologique nous permet de conclure à un épithélioma à marche lente ».

L'anatomie pathologique venait donc corroborer le diagnostic de cette tumeur qui présentait les caractères cliniques de l'épithélioma en surface, sauf un : la tendance aux éclosions nouvelles. Mais le mal était à son début, et cette intervention était la première ; du reste ces éclosions peuvent ne pas avoir lieu, car la leucoplasie linguale du malade était peu accentuée et surtout parce que l'examen histologique a montré que les globes épidermiques étaient en très petit nombre et comme étouffés par le tissu conjonctif très dense.

Observation VI

Cette observation a trait à un malade âgé de 72 ans, artério-scléreux qui depuis quelques mois présentait sur une plaque de leucoplasie une petite tumeur indolore de forme ellip-

tique à grand diamètre antéro-postérieur, aplatie et soulevée de 3 à 4 millimètres. Sa base est indurée, sa surface grisâtre, légèrement granuleuse mais non ulcérée; il n'existe pas d'engorgement ganglionnaire. C'était sans nul doute un épithélioma en surface.

Le Dr Reclus l'opéra, extirpa la néoformation au bistouri en la circonscrivant par une incision faite en tissu sain, à quelques millimètres au delà des limites du mal. Des points de catgut réunirent les bords de la perte de substance et la guérison fut obtenue en moins de huit jours.

L'examen histologique pratiqué par le Dr Lesné montra qu'il s'agissait d'épithélioma à globes épidermiques.

Néanmoins, cette observation ne peut être invoquée en faveur de la bénignité de cette lésion. Car, déjà atteint de troubles hémiplegiques au moment de l'opération, le malade mourut d'une hémorragie cérébrale quelques mois après.

Observation VII

Cette observation a trait à une dame dont la petite lèvre portait un épaissement ulcéré et saignant sur une muqueuse mate semblable à de la peau de chevreau par place, et par place recouverte de taches saillantes, argentées et nacrées. Il n'y avait pas d'engorgement ganglionnaire. Le Dr Reclus opéra la malade avec le Dr Raymond et la tumeur examinée présentait des globes épidermiques. Elle ne reparut plus, mais huit mois après, une nouvelle néoplasie, grosse comme une framboise environ, naissait sur la muqueuse vaginale, présentant tous les caractères de l'épithélioma en surface. Opération sous l'analgésie cocaïnique. L'opérée définitivement guérie mourut six ans après d'une broncho-pneumonie.

BIBLIOGRAPHIE

- CESTAN. — Epithélioma leucoplasique de la langue. *Arch. générales de médecine*, juillet et août 1897.
- DARIER. — Leucoplasie et cancer. *Presse médicale*, 8 juillet 1903.
- DEBOVE. — Le psoriasis buccal. *Thèse de Paris*, 1873.
- FERRAND. — Diagnostic des leucokératoses linguales. *Presse médicale*, 29 juin 1907.
- FOURNIER. — Relations de la leucoplasie buccale avec la syphilis et le cancer. *Congrès de Paris*, 1900. Section de syphiligraphie et de dermatologie.
- FREDET. — *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 8 mars 1876.
- GAUCHER. — La leucoplasie linguale. *Presse médicale*, 8 juillet 1903.
- LACAPÈRE. — De la leucoplasie. *Archives générales de médecine*, avril 1905.
- LETULLE. — Leucokératose buccale avec globes épidermiques. *Société anatomique*, février 1901.
- MAURIAC. — *Union médicale*, 1873-1874.
- MANTILLA. — Leucoplasie et cancer. *Thèse de Paris*, 1901.
- MORESTIN. — Traitement opératoire des leucoplasies linguales. *Bulletin de la Société de Chirurgie*, décembre 1908.
- MORRIS. — *Medical Society of London*, 24 avril 1882 et *The Lancet*, 13 mai 1882.
- NEDOPIL. — *Arch. f. Klini. Chirurgial*, vol. 20.

- J.-M. NELICAN. — *Dublin Quaterly Journal of Medical Sciences*, août 1862.
- PERRIN. — Congrès dermatologique, 1889. *Annales de dermatologie*, 1891. Association française pour l'avancement des sciences. Marseille, 1891, 23 octobre. Congrès de Londres, août 1896. *mique*, 1897.
- RECLUS. — Leucoplasie et cancroïde de la muqueuse buccale. *Gazette hebdomadaire*, 1887 et *Gazette des hôpitaux*, 1888.
- Les épithéliomas en surface des muqueuses leucoplasiques. *Presse médicale* du 2 décembre 1905. Clinique de la Charité, 1908.
- SCHWIMMER. — Wierteljahr für Dermat., 1877, page 511.
- SERGEANT. — La leucoplasie bucco-linguale. *Journal des praticiens*, 30 janvier 1909.
- SEBILEAU et PAUTRIER. — *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 8 février 1905.
- TRÉLAT. — *Bulletin de la Société de Chirurgie*, 8 décembre 1875, 14 juin 1876, 24 novembre 1880. *Semaine médicale*, 24 mai 1883. *Ibid.*, 13 décembre.
- ROBERT WEIR. — *New-York medical Journal*, mars 1875.

Vu : le Président de la thèse,
RECLUS

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

Impr. des Facultés. A. MICHALON, 10, rue de Vaugirard, Paris.

